

Bước đầu nghiên cứu nồng độ vitamin D huyết thanh và ảnh hưởng đến kết quả điều trị ở bệnh nhân lao phổi mới AFB(+) tại Bệnh viện 74 Trung ương

Serum vitamin D level and its effects to results of treatment in new pulmonary tuberculosis patients with AFB(+) at the National Hospital 74

Đặng Văn Khoa, Nguyễn Kiến Doanh

Bệnh viện 74 Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nồng độ 25(OH)D₃ trong huyết thanh và ảnh hưởng đến kết quả sau 2 tháng điều trị thuốc kháng lao ở bệnh nhân lao phổi mới AFB(+). **Đối tượng và phương pháp:** 100 bệnh nhân lao phổi mới AFB(+) tại Bệnh viện 74 Trung ương từ tháng 6 - tháng 12/2017, gồm 2 nhóm: Nhóm có nồng độ 25(OH)D₃ bình thường (nhóm I) và nhóm có nồng độ 25(OH)D₃ giảm (nhóm II). **Kết quả:** Giảm nồng độ 25(OH)D₃ trong huyết thanh đã gặp ở 34% số trường hợp. Trước điều trị, tỷ lệ gặp bệnh nhân có triệu chứng khó thở (38,2%) và mức độ tổn thương rộng (58,8%) ở nhóm II cao hơn có ý nghĩa so với nhóm I (13,6%; p=0,005; 31,8%; p=0,009). Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có tăng cân và âm hóa đờm ở nhóm I (94,6%; 89,2%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (77,3%; p=0,047 và 63,6%; p=0,018); tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương nốt ở nhóm I thấp hơn có ý nghĩa so với trước điều trị. Nồng độ 25(OH)D₃ ở các bệnh nhân có mức độ tổn thương rộng ($21,03 \pm 7,36$) thấp hơn có ý nghĩa so với các bệnh nhân có mức độ tổn thương hẹp ($25,15 \pm 5,49$; p=0,036). **Kết luận:** Giảm nồng độ 25(OH)D₃ gặp ở 34% số bệnh nhân lao phổi mới AFB(+). Sau 2 tháng điều trị, nhóm có nồng độ 25(OH)D₃ bình thường có kết quả tốt hơn so với nhóm có nồng độ 25(OH)D₃ giảm.

Từ khóa: Vitamin D, lao phổi.

Summary

Objective: Study of serum 25(OH)D₃ levels and effects to results of after 2 months of antituberculosis treatment in new pulmonary tuberculosis patients with AFB(+). **Subject and method:** 100 new pulmonary tuberculosis patients with AFB(+) at the National Hospital 74 from June to December 2017, consisting of two groups: One with normal 25(OH)D₃ levels (group I) and the other with decreased 25(OH)D₃ levels (group II). **Result:** Decrease of serum 25(OH)D₃ levels were found in 34% of cases. Before treatment, the proportion of patients with symptoms of dyspnea (38.2%) and the

□Ngày nhận bài: 05/5/2017, ngày chấp nhận đăng: 12/6/2017

Người phản hồi: Đặng Văn Khoa, Email: khoa_dangvan@yahoo.com - Bệnh viện 74 Trung ương

wide lesions (58.8%) in group II were significantly higher than groups I (13.6%, $p=0.005$; 31.8%, $p=0.009$). After 2 months of treatment, the rate of patients with weight gain and sputum negative in group I (94.6%; 89.2%) was significantly higher than group II (77.3%; $p=0.047$ and 63.6%, $p=0.018$). Rate of patients with nodular injury in group I was significantly lower than before treatment. Serum 25(OH) D_3 levels in patients with wide lesions (21.03 ± 7.36) were significantly lower than those with minimal lesions (25.15 ± 5.49 ; $p=0.036$). *Conclusion:* Decreased serum 25(OH) D_3 levels were seen in 34% of new pulmonary tuberculosis patients with AFB(+). Patients with normal 25(OH) D_3 levels had better results after 2 months of treatment than those with decreased 25(OH) D_3 .

Keywords: Vitamin D, pulmonary tuberculosis.

1. Đặt vấn đề

Lao phổi là nguồn lây chính trong cộng đồng, đặc biệt là lao phổi AFB(+), việc chẩn đoán sớm và điều trị khỏi cho các bệnh nhân này là biện pháp tốt nhất để thanh toán bệnh lao. Kết quả các nghiên cứu gần đây cho thấy sự thiếu hụt vitamin D ở bệnh nhân lao phổi có ảnh hưởng đến việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trong quá trình điều trị, như tăng cân, rút ngắn thời gian âm hóa đờm, thu gọn tổn thương trên X-quang phổi,... Tuy nhiên, những đánh giá về nồng độ của vitamin D trên bệnh nhân lao phổi ở nước ta còn ít được báo cáo. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

Đánh giá nồng độ 25-hydroxyvitamin D₃ (25(OH)D₃) huyết thanh và ảnh hưởng đến kết quả sau 2 tháng điều trị tấn công (2SHRZ) ở bệnh nhân lao phổi mới AFB(+).

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 100 bệnh nhân (BN) lao phổi mới (LPM) AFB(+) điều trị nội trú tại Bệnh viện 74 Trung ương từ tháng 6 - tháng 12/2016, chia

thành 2 nhóm: 66 BN có nồng độ 25(OH) $D_3 \geq 20$ ng/mL (nhóm I; 37 BN theo dõi sau 2 tháng điều trị), 34 có nồng độ 25(OH) $D_3 < 20$ ng/mL (nhóm II; 22 BN theo dõi sau 2 tháng điều trị).

2.2. Phương pháp

Các bệnh nhân được chẩn đoán LPM theo tiêu chuẩn của Chương trình Chống lao Quốc gia, khám lâm sàng, xét nghiệm đờm, X-quang phổi thường quy trước và sau 2 tháng điều trị (2SHRZ); định lượng nồng độ 25(OH) D_3 huyết thanh trước điều trị, đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn hằng số sinh học của người Việt Nam bình thường [1].

Các số liệu sau khi thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.

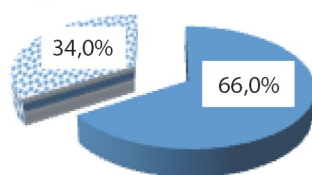
Kết quả nghiên cứu được tính theo tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, mối tương quan.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

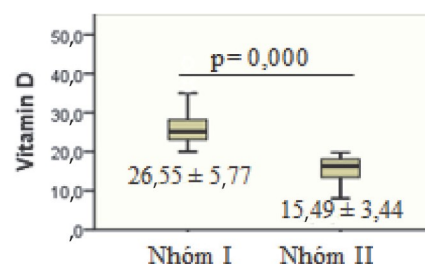
Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu và đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Số liệu chỉ phục vụ duy nhất cho mục đích nghiên cứu đã đề ra. Đề tài nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức y học của Bệnh viện 74 Trung ương.

3. Kết quả

■ Nhóm I (25(OH)D₃ ≥ 20 ng/ml)
 ■ Nhóm II (25(OH)D₃ < 20 ng/ml)



Nồng độ 25(OH)D₃ (a)

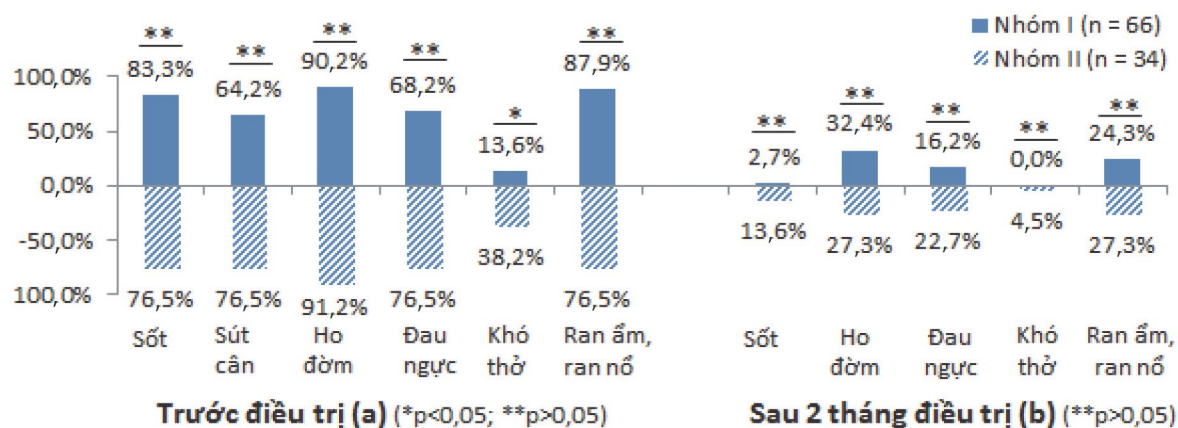


Giá trị trung bình của nồng độ 25(OH)D₃ (b)

(Nhóm I: n = 66; Nhóm II: n = 34)

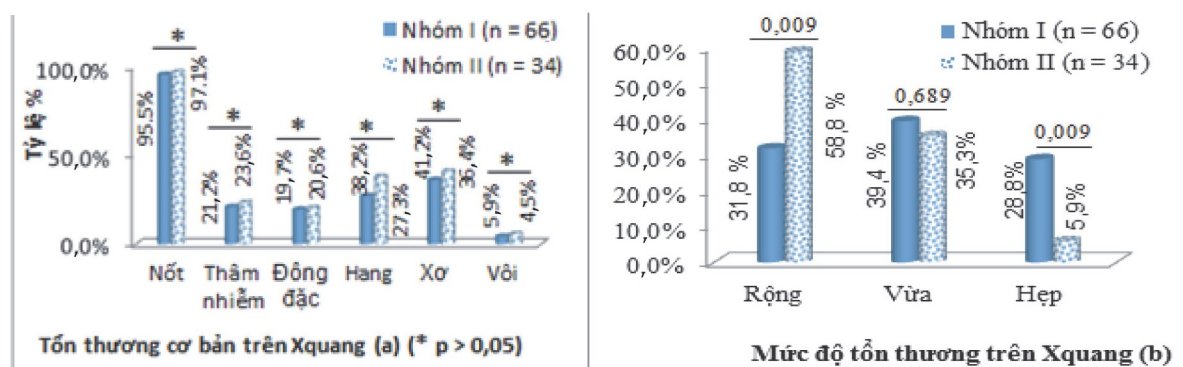
Biểu đồ 1. Nồng độ 25(OH)D₃ huyết thanh ở 2 nhóm trước điều trị

Nhận xét: Giá trị trung bình về nồng độ 25(OH)D₃ ở nhóm I cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II, với $p < 0,05$.



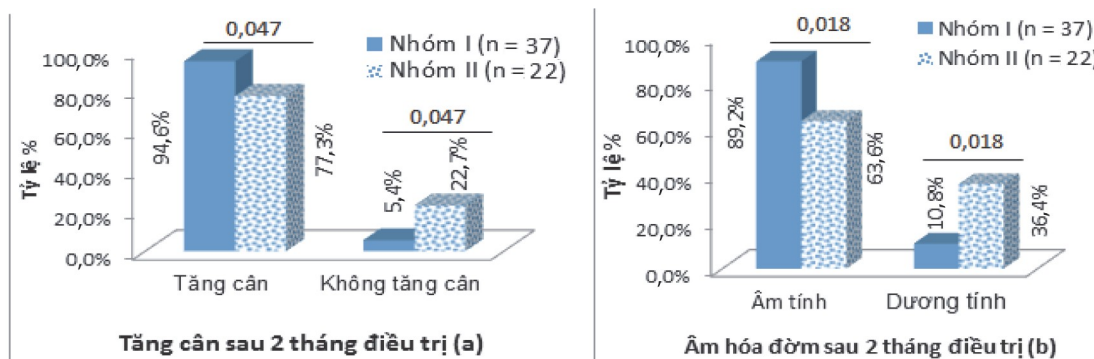
Biểu đồ 2. So sánh triệu chứng lâm sàng giữa 2 nhóm

Nhận xét: Trước điều trị, tỷ lệ BN có triệu chứng khó thở ở nhóm II cao hơn có ý nghĩa so với nhóm I, với $p < 0,05$.



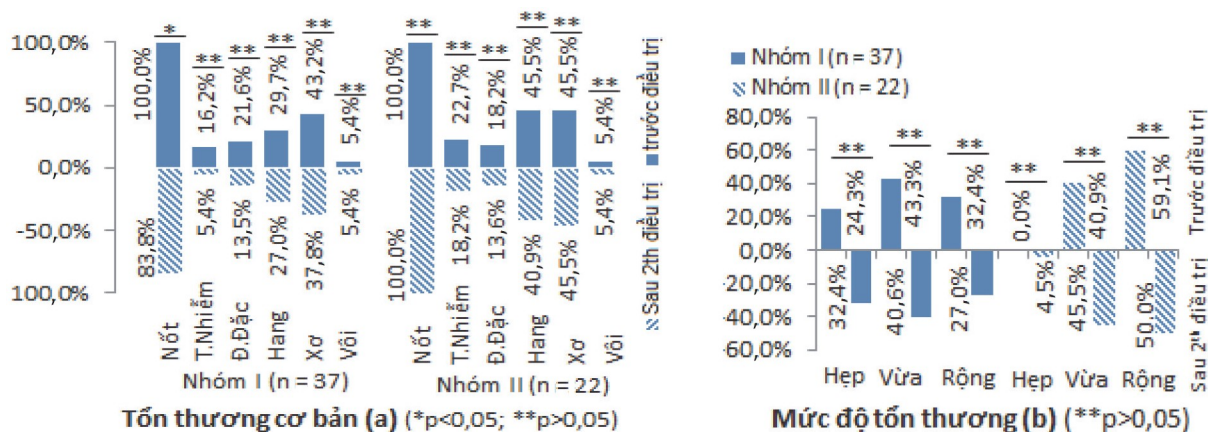
Biểu đồ 3. So sánh tổn thương cơ bản và mức độ tổn thương trên X-quang giữa 2 nhóm trước điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ BN có mức độ tổn thương rộng cao hơn và mức độ tổn thương hẹp thấp hơn ở nhóm I so với nhóm II, với $p < 0,05$.



Biểu đồ 4. Âm hóa đờm và tăng cân sau 2 tháng điều trị ở 2 nhóm

Nhận xét: Tỷ lệ âm hóa đờm, tăng cân sau 2 tháng ở nhóm I cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II, với $p < 0,05$.



Biểu đồ 5. So sánh đặc điểm tổn thương trên X-quang của 2 nhóm giữa trước điều trị và sau 2 tháng điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ tổn thương (TT) nốt ở nhóm I sau 2 tháng điều trị giảm có ý nghĩa so với trước điều trị, với $p > 0,05$.

4. Bàn luận

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ BN LPM AFB(+) có giảm nồng độ 25(OH) D_3 là 34% (Biểu đồ 1(a)). Sita-Lumsden A và cộng sự (2007) ở Anh đã thấy 64% số BN lao phổi có thiếu hụt 25(OH) D_3 trong huyết thanh [5]. Talat N và cộng sự (2011) ở Pakistan cho thấy tỷ lệ

BN có thiếu hụt 25(OH) D_3 huyết thanh trong lao phổi là 79% [6].

Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy hầu hết các triệu chứng lâm sàng giữa hai nhóm trước điều trị chưa có sự khác biệt có ý nghĩa, ngoại trừ tỷ lệ BN có khó thở ở nhóm II cao hơn có ý nghĩa so với nhóm I. Điều này là phù hợp vì tỷ lệ BN có

mức độ tổn thương rộng ở nhóm II là cao hơn có ý nghĩa (Biểu đồ 2(a); 3(b)). Sau 2 tháng điều trị, các triệu chứng lâm sàng ở nhóm II thuyên giảm chậm hơn, tỷ lệ BN tăng cân thấp hơn so với nhóm I ($p < 0,05$) (Biểu đồ 2(b); 4(a)). Salahuddin N (2013) cho thấy ở nhóm BN lao phổi được bổ sung vitamin D có cải thiện rõ rệt về tăng cân ($p = 0,007$) và chỉ số BMI ($p = 0,008$) so với nhóm BN dùng giả dược sau 3 tháng điều trị [3].

Kết quả trong nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN có mức độ tổn thương rộng trên X-quang phổi ở nhóm II cao hơn chưa có ý nghĩa so với nhóm I (Biểu đồ 3(b)). Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ tổn thương nốt ở nhóm I giảm có ý nghĩa so với trước điều trị (Biểu đồ 7(a)). Như vậy, có thể nói rằng sự thiếu hụt vitamin D có liên quan tới đặc điểm tổn thương cũng như đáp ứng với điều trị trên X-quang phổi. Chúng ta đã biết rằng $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ức chế đáp ứng miễn dịch Th1, Th17 và tạo xu hướng đáp ứng miễn dịch theo Th2. Tuy nhiên, sự thiếu hụt của $25(\text{OH})\text{D}_3$ trong huyết thanh dẫn tới giảm $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sẽ làm giảm vai trò điều hòa miễn dịch của vitamin D. Đáp ứng miễn dịch thích ứng tăng cao quá mức sẽ làm tăng các phản ứng viêm do các cytokine Th1, Th17 gây ra, mô tổn thương rộng và làm nặng tình trạng bệnh. Nghiên cứu của Salahuddin N (2013) cho thấy ở nhóm BN được bổ sung vitamin D có cải thiện rõ rệt về hình ảnh tổn thương trên X-quang phổi so với nhóm BN dùng giả dược sau 3 tháng điều trị ($p = 0,004$) [3].

Kết quả ở Biểu đồ 4(b) cho thấy kết quả âm hóa đờm sau 2 tháng điều trị ở nhóm I (89,2%) đã cao hơn có ý nghĩa so với nhóm II (63,6%). Âm hóa đờm có ý nghĩa quan trọng trong đánh giá kết quả điều trị lao phổi, nhất là điều trị BN lao ở cộng đồng. Thời gian âm hóa đờm càng ngắn thì càng giảm nguy cơ lây nhiễm ở cộng đồng. Mặt

khác, âm hóa đờm cũng góp phần gián tiếp phản ánh đáp ứng với điều trị. Khi đờm âm hóa là biểu hiện việc kiểm soát tốt sự phát triển của vi khuẩn lao cũng như tình trạng tiến triển theo chiều hướng tốt của tổn thương. Hassanein EG (2016) nhận thấy tỷ lệ âm hóa đờm sau 2 tháng ở nhóm BN lao được bổ sung vitamin D (0/30) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm BN chỉ điều trị thuốc kháng lao (14/30; $p < 0,001$) [2]. Sato S (2012) đã thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ vitamin D với thời gian âm hóa đờm trong điều trị lao phổi [4].

5. Kết luận

Giảm nồng độ $25(\text{OH})\text{D}_3$ trong huyết thanh đã gặp ở 34% số bệnh nhân LPM AFB(+). Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân tăng cân và âm hóa đờm ở nhóm có nồng độ $25(\text{OH})\text{D}_3$ bình thường (94,6%; 89,2%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có nồng độ $25(\text{OH})\text{D}_3$ giảm (77,3%; $p = 0,047$ và 63,6%; $p = 0,018$).

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2014) *Định lượng vitamin D3*. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành hóa sinh, Nhà Xuất bản Y học, tr. 157-159.
2. Hassanein EG, Mohamed EE, Baess AI et al (2016) *The role of supplementary vitamin D in treatment course of pulmonary tuberculosis*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 65(3): 629-635.
3. Salahuddin N, Ali F, Hasan Z et al (2013) *Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: Results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]*. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with

- pulmonary tuberculosis*. BMC Infect Dis 13: 22.
4. Sato S, Tanino Y, Saito J et al (2012) *Relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and treatment course of pulmonary tuberculosis*. Respir Investig 50(2): 40-45.
 5. Sita-Lumsden A, Lapthorn G, Swaminathan R et al (2007) *Reactivation of tuberculosis and vitamin D deficiency: The contribution of diet and exposure to sunlight*. Thorax 62(11): 1003-1007.
 6. Talat N, Shahid F, Perry S et al (2011) *Th1/Th2 cytometric bead array can discriminate cytokine secretion from endogenously activated cells in pulmonary disease, recent and remote infection in tuberculosis*. Cytokine 54(2): 136-143.